

①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑪ **DE 3445709 A 1**

⑤1 Int. Cl. 4:
A61 F 2/02
A 61 L 25/00

②1 Aktenzeichen: P 34 45 709.7
②2 Anmeldetag: 14. 12. 84
④3 Offenlegungstag: 19. 6. 86

[Faint, illegible text, possibly a stamp or signature]

⑦1 Anmelder:

Draenert, Klaus, Dr.med. Dr.med.habil., 8000
München, DE

⑦4 Vertreter:

Vossius, V., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.; Vossius, D.,
Dipl.-Chem.; Tauchner, P., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.;
Heunemann, D., Dipl.-Phys. Dr.rer.nat.; Rauh, P.,
Dipl.-Chem. Dr.rer.nat., Pat.-Anw., 8000 München

⑦2 Erfinder:

gleich Anmelder

⑤4 Verschuß aus chirurgischem Material

Die Erfindung betrifft einen Verschuß aus chirurgischem Material. Der Verschuß ist derart ausgebildet, daß er Defekte und/oder Löcher eines Knochens und/oder einer Markhöhle gegenüber dem Innendruck der Knochenkanäle und/oder der Markhöhle hermetisch abdichtet. Vorzugsweise ist der Verschuß als Schraube, Konus, Zylinder, Pfropfen oder Körbchenimplantat ausgebildet. Durch den Verschuß werden Knochendefekte hermetisch abgedichtet, so daß sich im Inneren des Knochens oder der Markhöhle wie bei einem defektfreien Knochen ein Innendruck aufbauen kann. Auf diese Weise werden postoperative Hämatombildungen und Infektionen der Wunde und des Knochens vermieden.

DE 3445709 A 1

5 u.Z.: T 236 14.12.1984
Case: Markhöhlenverschluß

Dr. med. Dr. med. habil. Klaus Draenert
8012. Ottobrunn, Bundesrepublik Deutschland

10

" Verschluß aus chirurgischem Material "

15

P a t e n t a n s p r ü c h e

20

1. Verschluß aus chirurgischem Material, d a d u r c h
g e k e n n z e i c h n e t, daß er derart ausgebildet
ist, daß er Defekte und/oder Löcher eines Knochens und/
oder einer Markhöhle gegenüber dem Innendruck der Knochen-
kanäle und/oder der Markhöhle abdichtet.

25

2. Verschluß nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß
er als Schraube (10), Dübel, Konus (40), Zylinder, Lamellen-
zylinder (30), Deckel, Pfropfen (20), Kugelverschluß, Körbchen-
implantat oder Hohlzylinderimplantat ausgebildet ist.

30

3. Verschluß nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeich-
net, daß er derart ausgebildet ist, daß er von außen
nach innen zum Markraum gerichtet und/oder von innen
nach außen vom Markraum weggerichtet applizierbar,
schraubbar und/oder verblockbar ist.

35

L

J

- 1 4. Verschluß nach Anspruch 2 oder 3 in Form einer Schraube (10),
dadurch gekennzeichnet, daß deren Abmessungen den Abmes-
sungen des Schraubenkanals einer vorher zur Behandlung
5 einer Knochenfraktur verwendeten Metallschraube entspre-
chen.
- 5 5. Verschluß nach Anspruch 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet,
daß er derart ausgebildet ist, daß er die Markhöhle von
Amputationsstümpfen gegen Innendrucke hermetisch ab-
10 dichtet.
- 15 6. Verschluß nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet,
daß er als Kappe über das freie Ende eines Marknagels
ausgebildet ist.
- 20 7. Verschluß nach Anspruch 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet,
daß er zur Erleichterung der Verknöcherung eine Struktur
erster bis vierter Ordnung aufweist.
- 25 8. Verschluß nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß
die Struktur erster Ordnung, die die äußere Form dar-
stellt, an die Form des zu verschließenden Defektes oder
Loches angepaßt ist.
- 30 9. Verschluß nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeich-
net, daß seine Struktur zweiter Ordnung derart ausgebildet
ist, daß seine Elastizität vom Amputationsstumpf gegen
die Markhöhle zu kontinuierlich zunimmt, so daß sich sei-
ne einzelnen Abschnitte an das Knochengerüst anpassen.
- 35 10. Verschluß nach Anspruch 7 bis 9, dadurch gekennzeichnet,
daß seine die Oberflächenstruktur darstellende Struktur
dritter Ordnung einzelne Formelemente aufweist, die je-
weils mit den benachbarten Formelementen in Kontakt sind
und in einer oder mehreren miteinander in Kontakt stehen-
den Schichten angeordnet sind.

- 1 11. Verschuß nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß die Formelemente Kugeln und/oder Wülste oder Schläuche mit einem Durchmesser von 200 bis 3000 μm sind.
- 5 12. Verschuß nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, daß die Formelemente an ihrer Oberfläche mikrostrukturiert sind.
- 10 13. Verschuß nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Mikrostruktur Kugelabschnitte oder Kugeln mit einem Durchmesser von 10 bis 200 μm , vorzugsweise 15-30 μm aufweist.
- 15 14. Verschuß nach Anspruch 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß er aus einem resorbierbaren und/oder nicht resorbierbaren organischen und/oder anorganischen Material besteht.
- 20 15. Verschuß nach Anspruch 10 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß die Formelemente aus Tricalciumphosphat, Apatit, Kollagen, einem Polypeptid oder einem Gemisch hieraus und/oder aus einem Metall, wie Titan, Tantal, Cobalt, Chrom, Molybdän oder einer ihrer Legierungen und/oder aus Edelstahl bestehen.
- 25 16. Verschuß nach Anspruch 1 bis 15, gekennzeichnet durch eine Beschichtung aus anorganischen Füllkörpern und einer organischen Matrix.
- 30 17. Verschuß nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß die Beschichtung die Zwischenräume zwischen den Formelementen ausfüllt und/oder die Oberfläche des Verschlusses bedeckt.
- 35 18. Verschuß nach Anspruch 16 oder 17, dadurch gekennzeichnet, daß die Füllkörper der Beschichtung Kugeln mit einem Durchmesser von 10 bis 200 μm , vorzugsweise 15 bis 30 μm sind.

- 1 19. Verschluß nach Anspruch 16 bis 18, dadurch gekenn-
zeichnet, daß die Füllkörper hochporöse Partikel aus
Tricalciumphosphat oder Hydroxylapatit oder Partikel
5 aus einer verwandten Calciumverbindung oder aus Bio-
glas sind.
20. Verschluß nach einem der Ansprüche 16 bis 19,
dadurch gekennzeichnet, daß die Matrix der Beschich-
10 tung aus einem Polypeptid, Kollagen, Polyglykolat
oder Polylactat besteht.
21. Verschluß nach einem der Ansprüche 16 bis 20, dadurch
gekennzeichnet, daß die Füllkörper der Beschichtung zum
15 Teil Faserform haben.
22. Verschluß nach einem der Ansprüche 16 bis 21, dadurch
gekennzeichnet, daß die Füllkörper ein geschlossenes
Netz bilden.
- 20 23. Verschluß nach einem der Ansprüche 1 bis 22, dadurch ge-
kennzeichnet, daß er selbst und/oder seine Beschichtung
aus quellfähigem Material besteht.
- 25 24. Verschluß nach den Ansprüchen 1 bis 23, dadurch gekenn-
zeichnet, daß im Verschluß und/oder in seiner Beschich-
tung ein pharmazeutischer Wirkstoff enthalten ist.
- 30 25. Verschluß nach Anspruch 24, dadurch gekennzeichnet, daß
als pharmazeutischer Wirkstoff ein Antibiotikum und/oder
ein Zytostatikum und/oder "Bone morphogenetic Protein"
und/oder Hämostyptikum enthalten ist.
- 35 26. Verschluß nach Anspruch 25, dadurch gekennzeichnet, daß
als Antibiotikum Gentamycin verwendet wird.

- 1 27. Verschluß nach den Ansprüchen 12 bis 26, dadurch ge-
kennzeichnet, daß die Mikrostrukturierung durch Ku -
5 geh in einem Verbund mit einer Matrixschicht besteht
und das als Matrix ein organisches Material auf der
Basis eines Kollagens, Polyglykolates, Polylactates
oder eines Polypeptids verwendet wird.
- 10
- 15
- 20
- 25
- 30
- 35

1 Gegenstand der Erfindung ist ein chirurgisches Material
zum Verschließen von Defekten und/oder Löchern eines
Knochens und/oder einer Markhöhle.

5 Die Erfindung gilt einem Problem, welches bislang wenig Be-
achtung fand, aber von großer klinischer Tragweite ist. Wenn
Schrauben, die zur Fixation einer Fraktur in den Knochen
appliziert worden sind, nach Verheilung der Fraktur wieder
entfernt werden, entstehen Defekte und/oder Löcher im Knochen.
10 Es ist eine Erfahrungstatsache aus der klinischen Praxis,
daß es aus diesen Schraubenlöchern sehr stark blutet und daß
es notwendig ist, über 48 Stunden und länger eine Saugdrainage
in die Wunde einzulegen, um Blutergüsse und die damit sehr
häufig verbundenen Infektionen der Wunde und damit des Kno-
15 chens zu vermeiden.

Gleichwohl gelang es selten, die Infektionsrate nach Metall-
entfernungen nach geheilten Frakturen prozentual so niedrig
zu halten, wie dies nach der Erstversorgung der Frakturen,
20 mit Ausnahme der offenen Frakturen, nach Einführung besonderer
Luftreinigungsverfahren im Operationssaal, wie laminar
air flow, gelungen ist. Diesem Phänomen wurde bislang nur in-
sofern Beachtung geschenkt, als man glaubte, daß die erhöhte
Infektionsrate mit der Nachlässigkeit dieser als Bagatellein-
25 griff angesehenen und abgestempelten Operation in Verbindung
gebracht wurde. Es wurde daher letztlich gefordert, daß der
Erstoperateur auch das Metall wieder entfernt. Gleichwohl
liegt die Infektionsrate und die Rate der Komplikationen durch
Nachblutung und Hämatome noch weit über der der Erstversor-
30 gung.

Auch bei Amputationsstümpfen traten, ohne daß die Ursache
hierfür erkannt worden wäre, exzessive Hämatombildungen auf,
die postoperativ in den ersten Tagen kaum zu beherrschen wa-
35 ren. Man versuchte zwar, diese Komplikationen durch Kompres-
sionsverbände einzuschränken, die Zahl der infizierten Ampu-

1 tationsstümpfe ist jedoch sehr hoch, und sie konnte auch
nicht durch die Anwendung des laminar air flow verringert
werden. Bisläng gelang es nicht, diese Blutergußbildungen
und Infektionen sicher zu verhindern.

5

Der Erfindung liegt deshalb die Aufgabe zugrunde, ein Er-
zeugnis bereitzustellen, mit dem insbesondere infolge von
operativen Eingriffen auftretende Hämatombildungen und In-
fektionen an Amputationsstümpfen und Defekten oder Löchern
10 im Knochen verhindert werden können.

Diese Aufgabe wird insbesondere durch die Merkmale der Pa-
tentansprüche gelöst.

15 Die Erfindung geht dabei von dem Grundgedanken aus, Defekte
und/oder Löcher eines Knochens und/oder einer Markhöhle
gegenüber dem Innendruck der Knochenkanäle und/oder Mark-
höhle mittels eines Verschlusses aus chirurgischem Mate-
rial hermetisch abzudichten.

20

Die in den Lehrbüchern beschriebene Funktion des Knochens
besteht in einer statischen und statisch-dynamischen Stütz-
funktion. Der Aufbau des Knochens wird demnach als ein
System von Bälkchen- und Lamellensystemen beschrieben, wel-
che sich nach den einwirkenden Kräften ausrichten und di-
25 mensionieren und welche daher auch Trajektorienbauweise auf-
weisen.

Bei einem solchen System müßte der Knochen in seiner Kon-
30 struktion eine Reservekapazität haben, die es ihm erlaubt,
einer Beanspruchung bis zum zehnfachen seiner üblichen
Stützleistung standzuhalten. Dies ist jedoch morphologisch
in keinem Bereich des Knochens erkennbar.

35 Folglich wurde angenommen, daß der Körper andere Steuerungs-
systeme unterhält und daß die Festigkeit der Knochen auf
anderen Prinzipien beruht.

1 Es wurde nun zufällig gefunden, daß die Blutung aus Bohr-
löchern und Schraubenkanälen dann verstärkt war, wenn die
Muskulatur der entsprechenden Extremität tonisiert wurde.
Die Überprüfung dieses Phänomens im Tierversuch ergab
5 interessante Beobachtungen und Befunde. So blutete es bei
völliger Relaxation der Tiere nicht aus der durch ein Bohr-
loch eröffneten Markhöhle. In der Exzitation und während des
Erwachens nahmen die Blutungen aus der Markhöhle stark zu,
so daß es zur Ausbildung von großen Hämatomen kam. System-
10 matisch durchgeführte Bohrlochstudien ließen auf der an-
deren Seite erkennen, daß der Körper bestrebt war, die
Markhöhle immer zunächst von innen zu verschließen. Es wur-
de daraufhin eine Druckmessung durch kanülierte Schrauben
durchgeführt. Hierbei wurde festgestellt, daß in Ruhe
15 die Drücke umgerechnet bei 20 - 30 mm Hg
lagen, nach Tonisierung der Muskulatur jedoch auf Werte
um 60 mm Hg anstiegen.

Die Hämatombildung nach Metallentfernung ist deswegen so
20 ausgeprägt, da aufgrund der wieder intakten Funktion einer
Gliedermaße Patienten, denen das Metall vom Knochen ent-
fernt worden ist, diese Extremität wieder voll beanspruchen
und die Muskulatur aktiv einsetzen. Bei diesen Patienten
blutet es demnach stark aus den noch offenen Schraubenka-
25 nälen, so daß sich ein ausgedehntes Hämatom bis unter die
Haut bilden kann.

Die vorstehenden Befunde können dadurch gedeutet werden, daß
ein ganz wesentliches System zur Steuerung der Stabilität
30 des Knochens im Gefäßsystem als solchem zu sehen ist.
Es wird daher erfindungsgemäß davon ausgegangen, daß der
Knochen ein hydraulisches System darstellt, das mit dem
Prinzip des Innendrucks arbeitet.

1 Aus morphologischen Studien an Bohrlochdefekten ist
ebenfalls zu vermuten, daß der Knochen
ein abgeschlossenes System darstellt, in dem ein Druck auf-
gebaut werden kann und daß es aus diesem Grunde auch zu
5 einer gerichteten Durchströmung der Knochensubstanz kommt,
die nur dann eine Umkehrung erfährt, wenn die Markhöhle an
einer Stelle eröffnet ist und sozusagen ein Leck im System
entstanden ist.

10 Aus weiteren Versuchen einer Darstellung der Lymphgefäße
sowie Versuchen mit Hypotension bei Hüfttotalendoprothesen-
operationen konnte gefolgert werden, daß dieser Druckaufbau
nicht nur ein Steuerungssystem rezeptiver Art darstellte,
15 sondern daß der Druckaufbau in der Markhöhle auch funktionelle
Aufgaben erfüllte, die in direktem Zusammenhang mit der
Stabilisierung des Stützskelettes zu sehen waren.

Die Erfindung basiert auf einer systematischen Erarbeitung des Gefäßsystem-
20 mes und seiner Morphologie. Das Gefäßsystem des Knochens wurde mit
Kunststoff ausgegossen und in Kombination mit Schnitt- und
Serianschliffen die rasterelektronenmikroskopischen, drei-
dimensionalen Darstellungen des Gefäßsystems, zusammen mit
dem Knochen, ergänzt. Diese Methode erlaubte die Auswertung
25 und Analysierung des Gefäßsystems nach seinen einzelnen Ab-
schnitten aufgrund der Abdrücke der Endothelien auf dem
Kunststoffausguß.

Nach diesen Befunden stellt das Gefäßsystem des Knochens
30 ein zentrifugales arterielles Durchströmungssystem dar,
welches durch ein zentripetales venöses Drainagesystem er-
gänzt wird. Es wurde festgestellt, daß der venöse Ausfluß
auf die Partien des Knochens beschränkt ist, die den Mus-
kelursprüngen und -ansätzen zur Insertion dienen. Die Dar-
35 stellung der venösen Gefäßabschnitte in diesem Bereich
ließ die Schlußfolgerung zu, daß im Bereich der Ansatz- und
Ursprungsstellen der Muskulatur Verschlusmechanismen für das
venöse Gefäßsystem gibt.

1 Ein Loch in der Markhöhle stellt in dem Moment die Quelle einer nicht stillbaren Blutung dar, wo die Muskulatur anfängt, sich zu tonisieren oder gar normal zu arbeiten.

5 Genau dies ist jedoch bei Metallentfernungen und Schraubenentfernungen infolge der Behandlung eines Knochendefekts der Fall. Bei geheilter Fraktur und funktionsfähigen Gliedmaßen wird das Metall herausgeschraubt und die Löcher im Knochen bleiben offen. Der Patient erhält seine volle Muskelfunktion
10 und die Folge sind ausgedehnte Hämatome. Die Komplikation der Hämatome stellt die Superinfektion dieser Retention dar.

Dies erklärt letztlich die hohe Infektionsrate und hohe Komplikationsrate nach Metallentfernung, insbesondere in den
15 Knochenabschnitten, in denen der Knochen und damit die Knochendefekte direkt unter der Haut liegen. Diese Zusammenhänge waren bisher nicht erkannt worden, und aus diesem Grunde war auch keine direkte Therapie möglich gewesen. Die empirische Anwendung der Saugdrainage bei Metallentfernungen über
20 24 bzw. 48 und manchmal auch 72 Stunden sollte diesem mißlichen Phänomen der Nachblutung nach Metallentfernungen Rechnung tragen.

25 Aufgrund der der Erfindung zugrunde liegenden Erkenntnisse werden mit dem erfindungsgemäßen Verschuß die Knochenöffnungen primär verschlossen und hermetisch abgedichtet, so daß sich im Inneren des Knochens oder der Markhöhle wie bei einem gesunden, defektfreien Knochen ein Innendruck aufbauen kann.

30

35

1 Bei einem direkten Vergleich des nicht verschlossenen und ver-
schlossenen Knochendefektes bei funktioneller Nachbehandlung
zeigt sich , daß der erfindungsgemäße Verschuß eine
Veränderung der Durchblutung mit großer Effizienz erreichen
5 kann und weitreichende sowie tragische Komplikationen für
den Patienten vermieden werden können. Die Vorteile des er-
findungsgemäßen Verschlusses liegen somit darin, daß zuver-
lässig die Komplikationen postoperativer Hämatombildung mit
sukzessiver Superinfektion vermieden werden.

10 In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ist der
Verschuß aus chirurgischem Material zur Abdichtung einkor-
tikaler Defekte der Markhöhle ein zylindrischer oder im we-
sentlichen kegelstumpfförmiger Pfropfen, gegebenenfalls mit
15 etwa halbkugelförmigem Aufsatz, ein Deckel, eine oder mehre-
re Kugeln oder ein aus einer Platte oder Folie, die vorzugs-
weise aus einem resorbierbaren Kunststoff, wie Kollagen-
Apatit oder Polyglykolat-Apatit bestehen, gewickelter Lamel-
lenzylinder. Derartige Verschlüsse können auch nach Entfernen
20 des Marknagels in die verbleibende Öffnung eingepaßt werden.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform ist der Ver-
schluß zur Abdichtung von Schraubenkanälen eine Schraube, vorzugs-
weise aus resorbierbarem Polyglykolat-Apatit. Ein geeignetes Schraubensorti-
25 ment kann in Anlehnung an die Maße und Gewindeformen der ent-
sprechenden, im Handel erhältlichen Metallschrauben zusammen-
gestellt werden. Durch Eindrehen der erfindungsgemäßen Schrau-
be nach dem operativen Entfernen der Metallschraube läßt sich
der Schraubenkanal auf besonders einfache und zuverlässige
30 Weise druckdicht abschließen. Der erfindungsgemäße Verschuß
kann auch als Schraube in Verbindung mit einem Deckel ausge-
bildet sein.

35

1 In einer anderen bevorzugten Ausführungsform ist der Verschluß
derart ausgebildet, daß er die Markhöhle von Amputations-
stümpfen gegen Innendrucke hermetisch abdichtet. Dabei muß
der Verschluß so konstruiert sein, daß er eine stabile
5 Fixation gewährleistet und der biomechanischen Beanspruchung
des Amputationsstumpfes Rechnung trägt,
beispielsweise als im Stumpf mechanisch zu verblockender
Konus oder als durch Quellung fixierter Pfropfen oder
Lamellenzylinder. Ein derartiger Verschluß stellt praktisch
10 eine Amputationsstumpfendoprothese dar.

Vorzugsweise ist der erfindungsgemäße Ver-
schluß zur Erleichterung der Verknöcherung aus Strukturen
erster bis vierter Ordnung aufgebaut. Dabei gibt die Struk-
15 tur erster Ordnung die äußere Form des Verschlusses an. Die
Struktur zweiter Ordnung gibt Inhomogenitäten der Struktur
erster Ordnung an, z.B. nimmt die Elastizität eines Ver-
schlusses der Markhöhle eines Amputationsstumpfes vorzugswei-
se gegen die Markhöhle gerichtet kontinuierlich zu. Die Struk-
20 tur dritter Ordnung ist die Oberflächenstruktur des Verschlus-
ses. Eine bevorzugte Struktur dritter Ordnung weist einzelne
Formelemente auf, die jeweils mit den benachbarten Formele-
menten in Kontakt sind und in einer oder mehreren miteinander
in Kontakt stehenden Schichten angeordnet sind. Die einzelnen
25 Formelemente stellen vorzugsweise Kugeln/^{oder} Kugelabschnitte,
wie Halbkugeln mit einem Durchmesser von 200 bis 3000µm dar.

30

35

1 Zu einem beschleunigten Knocheneinwuchs kommt es insbesondere
dann, wenn größere Kugeln mit kleineren Kugeln kombiniert
werden. Ein Durchmesser Verhältnis von 2:1 bis 3:1 ist be-
sonders günstig. Beispielsweise können Kugeln mit einem
5 Durchmesser von 200 bis 1000 μm , im Mittel 1000 μm , mit
Kugeln mit einem Durchmesser von 800 bis 3000 μm , im
Mittel 1000 μm , vermischt sein. Vorzugsweise weisen die
kleineren Kugeln einen Durchmesser von 300 bis 700 μm ,
besonders bevorzugt 450 - 550 μm , und die größeren Kugeln
10 einen Durchmesser von 800 bis 2000 μm , besonders bevorzugt
900 - 1200 μm auf. Dabei weisen die kleineren Kugeln einer-
seits und die größeren Kugeln andererseits vorzugsweise alle
etwa den gleichen Durchmesser, also z.B. 500 μm und
1000 μm auf. Um die kleineren Kugelelemente kommt es schneller
15 zu einer Knochenanlagerung, während die tragenden Knochenge-
wölbe sich um die großen Kugelelemente ausbilden.

Die Oberflächen der Kugeln oder Kugelabschnitte
20 können mikrostrukturiert sein, wobei die Mikro-
strukturierung z.B. in Form von Kugeln oder Kugelabschnitten,
wie Halbkugeln mit einem Durchmesser von 10 bis 50 μm , vor-
zugsweise 15 bis 30 μm ausgebildet ist.

25 Die Zwischenräume zwischen den größeren Kugeln oder Wülsten
und/oder die Oberfläche des Verschlusses können mit einer Be-
schichtungsmasse ausgefüllt bzw. bedeckt sein, die zusammen
mit einer etwaigen Mikrostrukturierung der größeren Kugeln
die Struktur IV. Ordnung des erfindungsgemäßen
30 Verschlusses darstellt. Die Beschichtungsmasse besteht dabei
vorzugsweise aus einer organischen, meist resorbierbaren
Matrix und anorganischen Füllerbestandteilen oder Füllkörpern.

- 1 Die Außenseite des Verschlusses kann entweder eine dicke Beschichtung mit einer Dicke von etwa 300 bis 2.000 μm oder eine dünne Beschichtung mit einer Dicke von etwa 20 bis 300 μm aufweisen. Die Schicht kann entweder geschlossen sein und den
5 Verschuß vollständig umfassen oder nur Teile des Verschlusses bedecken. Sie kann entweder direkt oder indirekt in einem Verbund aufgebracht sein.

- Die Füllkörper bestehen vorzugsweise aus Kugelpartikeln mit
10 einem Durchmesser von 10 bis 200 μm , vorzugsweise 15 bis 50 μm , besonders bevorzugt 15 bis 30 μm . Insbesondere die größeren Partikel sind zur Erleichterung des Einwachsens des Knochens vorzugsweise porös und weisen ein Porenvolumen von etwa 25 bis 65 % auf. Die genannten Kugeln werden von Osteoblasten als
15 Basis erkannt und regen den Knocheneinwuchs an.

- Die erfindungsgemäßen Verschlüsse werden vorzugsweise aus einem resorbierbaren oder nicht resorbierbaren, organischen und/oder anorganischem Material hergestellt. Besonders be-
20 vorzugt sind organische, resorbierbare Materialien, nachstehend auch "Biomaterialien" genannt, wie Polylactat, Polyglykolat oder Kollagen. Diese Materialien können sowohl für die Formelemente der Struktur dritter Ordnung als auch als Bindemittel oder Matrix
25 für die Struktur vierter Ordnung oder Beschichtung verwendet werden. Zumindest in der Beschichtung sind Füllkörper aus einer härteren, resorbierbaren Substanz auf der Basis fester Calciumverbindungen, wie Apatit, vorzugsweise Hydroxylapatit, oder Tricalciumphosphat oder Bioglas eingelagert.

- 30 Die Matrix der Beschichtung, die auch die Poren der hochporösen Füllkörper auffüllen kann, besteht vorzugsweise aus einem Polypeptid, Polylactat, Polyglykolat oder einem deren Cokondensate, Gelatine, Kollagen und/oder Calciumverbindungen.

1 Als resorbierbare Materialien für die Formelemente oder
Elementar-Körper der Struktur dritter Ordnung sind ins-
besondere Tricalciumphosphat, Apatit, wie Hydroxylapatit,
ein Polypeptid, Kollagen oder Gemische dieser Materialien
5 geeignet. Die Formelemente können aber auch aus einem
Kunststoff oder einem Metall, wie Edelstahl, Titan, Tantal,
Cobalt, Chrom, Molybdän oder deren Legierungen bestehen.
Die resorbierbaren Schrauben haben ihre Indikation insbesondere dort,
10 wo die mechanische Festigkeit des Verschlusses nicht im Vor-
dergrund steht. Vorzugsweise wird mindestens die Beschich-
tung des Verschlusses aus quellfähigem Material hergestellt,
das nach seinem Einbringen sein Volumen vergrößert und einen
besonders dichten Anschluß gewährleistet. Zur Unterdrückung
15 des Infektionsrisikos kann dem Material des Verschlusses vor-
zugsweise ein Antibiotikum, ein Chemotherapeutikum oder
eine biologisch aktive Substanz zugesetzt sein.

Zumindest ein Teil der Füllkörper der Beschichtungsmasse
20 kann in Form von Fasern mit einer Dicke von 100 bis 300 µm,
vorzugsweise etwa 200 µm und einer Länge von vorzugsweise
mehr als 2 bis 15 mm ausgebildet sein, wobei die bevorzugte
Länge mindestens 3 mm und höchstens 10 mm und die optimale
Länge etwa 4 bis 5 mm ist. Die faserförmigen Füllkörper ver-
25 bessern die Stabilität und bestehen vorzugsweise ^{aus} den gleichen
Materialien wie die kugelförmigen Füllkörper.

In der Beschichtung kann ebenfalls zusätzlich ein pharma-
30 zeutischer Wirkstoff, beispielsweise ein Antibiotikum ent-
halten sein.

35

- 1 Die erfindungsgemäßen Verschlüsse haben insbesondere zwei
Indikationen. Bei einer funktionstüchtigen Extremität, die
nicht mehr ruhiggestellt wird, muß ein Schraubenkanal- oder
ein Bohrlochdefekt nach dem Entfernen der Kortikalis- oder
5 Spongiosaschrauben primär wieder mit dem erfindungsgemäßen
Verschluß verschlossen werden, um Nachblutungen und damit
die Infektionsgefahr auszuschließen. Derartige Schrauben
werden allein in der BRD jährlich millionenfach eingesetzt.
Ebenso müssen aufgrund der Erkenntnis der Zusammenhänge zwi-
10 schen der Knochendurchblutung und der Blutung aus dem Kno-
chen Amputationsstümpfe mit den erfindungsgemäßen Verschlüs-
sen hermetisch gegen den Innendruckaufbau der Markhöhle ab-
geschlossen werden. Bislang gab es dagegen allenfalls Ver-
suche, Amputationsstumpfplastiken mit Knochen aus autologem
15 und homologem Material herzustellen, die aber alle nur ein
Ziel hatten, nämlich die scharfkantigen Knochenenden des Ampu-
tationsstumpfes gegen die weiche Muskulatur plastisch zu
formen.
- 20 Für beide vorstehenden Indikationen eignen sich hervorragend
die erfindungsgemäßen Verschlüsse aus einem Biomaterial auf
der Basis des Kollagen-Apatites oder Glykolat-Apatites mit
einem Antibiotikum, einem Chemotherapeutikum oder einer bio-
25 logisch aktiven Substanz.

30

35

Die Erfindung wird nachstehend anhand der Zeichnung näher erläutert. Es zeigen:

Figur 1 einen erfindungsgemäßen Verschuß in Form einer Schraube zum Verschließen von zwei Schraubenlöchern in einem Knochen,

Figur 2 zwei erfindungsgemäße Verschlüsse in Form eines Zylinders,

Figur 3 einen erfindungsgemäßen Verschuß eines Knochen-defekts in Form eines Lamellenzylinders,

Figur 4 einen erfindungsgemäßen Verschuß eines Amputationsstumpfes.

Beim Verschuß gemäß Figur 1 wird eine Schraube (10), vorzugsweise aus einem resorbierbaren Material, in den alten Schraubenkanal der zur Knochenfixation verwendeten AO-Schraube eingedreht und dichtet die Markhöhle hermetisch ab.

Gemäß Figur 2 werden zwei etwa zylinderförmige Pfropfen oder Stöpsel 20a und 20b in einen Knochendefekt, beispielsweise einen Schraubenkanal, eingedrückt. Die Stöpsel quellen im Kontakt mit der Körperflüssigkeit auf, dichten die Markhöhle ab und verformen sich etwa in Form eines Korkens.

Gemäß Figur 3 wird ein Lamellenzylinder (30) mit mehreren Lamellen (32) durch ein Loch in der als Bienenwabenstruktur angedeuteten Knochenröhre eingedrückt und verschließt, insbesondere nach ihrem Aufquellen, die Markhöhle hermetisch.

Der Verschuß 40 für einen Amputationsstumpf gemäß Figur 4 weist einen nahezu halbkugelförmigen oder pilzkopfförmigen Abschluß, bzw. eine Kappe (42), einen massiven, konusförmigen inneren Pfropfen (44), eine konusförmige Hülse (46)

- 1 und eine Schraube (48) auf. Nach dem Einführen des
Verschlusses (40) in den Amputationsstumpf wird durch
Drehen der Schraube (48) der Pfropfen (44) in die
Hülse (46) hineingezogen und verblockt die Hülse (46)
5 mit der als Bienenwabenstruktur angedeuteten Knochen-
röhre. Dadurch wird der Amputationsstumpf hermetisch
gegen seinen Innendruck abgeschlossen, Hämatombildungen
und Infektionen verhindert und die Heilung beschleunigt.
- 10 Anstelle des Pfropfens (44) und der Hülse (46) gemäß
der Ausführungsform von Figur 4 kann auch ein Zylinder
oder Lamellenzylinder vorgesehen sein, der durch Drehen
einer entsprechend Figur 4 angeordneten und eine
Kontermutter aufweisenden Schraube gestaucht wird, dadurch
15 seinen Durchmesser verbreitert und mit der Innenseite der
Knochenröhre verblockt wird. Der Verschluß kann auch einfach
etwa pilzförmig ausgebildet sein, wobei der "Stiel" des
Pilzes in den Amputationsstumpf eingeführt wird und
lediglich durch seine Quellung verblockt wird. Der
20 Verschluß gemäß Fig. 4 und die vorstehend erläuterten Aus-
führungsformen stellen praktisch eine Amputationsstumpf-
prothese dar.

25

Die Beispiele erläutern die Erfindung.

B e i s p i e l 1

30

Verschluß eines Schraubenkanals

- Tierexperimentelle Versuche mit Eröffnung der Markhöhle und
dem Vergleich des mit einem Stöpsel verschlossenen Defektes
35 einerseits mit dem nicht verschlossenen Defekt auf der Gegen-
seite, unter funktioneller Nachbehandlung, zeigen eindrucks-

1 voll die ausgedehnten Hämatome auf der Seite, bei der die Markhöhle nicht wieder verschlossen wurde.

Wenn der Schraubenkanal, der Defekt oder das Bohrloch mit einem
5 kleinen Stöpsel/verschlossen wurde, blieb die Wunde vollständ-
(vgl. Fig. 2)
dig blutrocken. Die histologischen Untersuchungen zeigten,
daß die Revaskularisation des Knochens auf der Seite, bei der
die Markhöhle durch einen Pfropfen oder Stöpsel verschlossen
war, sehr viel schneller wieder ad integrum verheilte, wie
10 auf der kontralateralen Seite, bei der das Bohr- und Defekt-
loch offen blieb. 15 Tage nach der Operation war der Stöpsel
vollständig knöchern integriert. Dieser Stöpsel war dabei z.B.
als kleiner Lamellenzylinder, der in den Schraubenkanal ein-
gedrückt wurde, ausgebildet.

15 In weiteren Experimenten wurde eine Kunststoffschraube oder
eine Schraube/aus einem resorbierbaren Material in den alten
(vgl. Fig. 1)
Schraubenkanal eingedreht, so daß dieser hermetisch auf
einer Seite von innen nach außen und auf der anderen Seite
20 von außen nach innen abgedichtet war. Dabei enthielten bei-
de Schraubentypen ein Antibiotikum. Auch nach diesem opera-
tiven Eingriff erfolgte weder eine Hämatombildung, noch eine
Infektion.

25 B e i s p i e l 2

Verschuß eines Amputationsstumpfes

Der Verschuß von Amputationsstümpfen ist wesentlich,
30 da aufgrund der Durchblutungsverhältnisse des Stump-
fes der Stumpf so lange in die umgebenden Weichteile blutet,
als die Markhöhle nicht abgedeckelt ist. Da die Durchmesser
hierbei meist mehrere Zentimeter betragen, ist vor 2 bis
3 Wochen nicht mit einer Abdeckelung zu rechnen.

35

- 1 Der Verschluß der Amputationsstümpfe mit einem zylinderförmigen, mit Lamellen versehenen Markhöhlenverschluß gestattet eine hermetische Abdichtung gegenüber der Außenseite des Knochens, so daß sich in der Markhöhle die gewohnten Drücke auf-
5 bauen können und die Revaskularisation des Knochenstumpfes sehr schnell vonstatten geht.

Die Verschlüsse offener Amputationsstümpfe des Knochens konnten in optimaler Weise so gestaltet werden, daß ein Gewinde
10 eines sogenannten "Lamellenzylinders" (vgl. z.B. auch Fig.3) die Markhöhle nach außen abdichtete und/oder daß ein halbkugelförmig ausgebildeter Abschluß die freien Enden des Kompaktaknochens überragte.

- 15 Die Knochenbildung am Prothesenstumpf war dann besonders schnell, wenn die formgebenden Elemente des Amputationsverschlusses halbkugelförmige Gebilde mit einem Durchmesser von etwa 200-3000 μm , vorzugsweise etwa 500 bis 2000 μm waren, die in sich wieder auf Zellbasis mikrostrukturiert waren, in der Form, daß kleine Halbkugeln
20 eines Durchmessers von 10-200 μm , vorzugsweise 20 bis 40 μm diese Mikrostruktur der großen Kugeln ausmachten. Eine solche Strukturierung kann durch Beschichtung mit organischen Materialien, welche mit kugelförmigen Apatiten bestückt sind, erreicht werden.

- 25 Die Markhöhlenverschlüsse konnten vorteilhafterweise aber auch durch selbstverblockende Systeme stabil und frei von Oberflächenverschiebungen im Knochen fixiert werden. Dabei wurden entweder zwei konische Verschlüsse/^(vgl. Fig. 4) durch eine eingeführte Schraube ineinandergepreßt und dann die Querschnitts-
30 fläche vergrößert oder ein Kugelkonglomerat wurde in der Markhöhle des Knochens durch eine zentrale Schraube verblockt. Immer kam es bei hermetischem Abschluß der Markhöhle zum schnellen knöchernen Durchwachsen des Markhöhlenverschlusses und zur totalen Verknöcherung des Amputationsstumpfes. Die
35 Weichteile des Amputationsstumpfes blieben frei von Hämatomen, und die Infektionsrate konnte unter 1 % gesenkt werden.

- 1 Da die biomechanische Beanspruchung des Amputationsstumpfes gegenüber der Beanspruchung der freien Gelenkenden der Diarthrosen stark zurücktritt, wurden für diese Markhöhlenverschlüsse auch resorbierbare Amputationsstumpfverschlüsse
5 bzw. -prothesen auf der Basis der vorstehenden Biomaterialien erfolgreich eingesetzt.

Die Herstellung eines Amputationsstumpfes kann folgendermaßen durchgeführt werden:

10

- a) In einem Schmelztiegel werden 5 g Polyglykolat-Granulat mit einigen Gramm bioverträglichem Weichmacher bei einer Temperatur von ca. 130 °C geschmolzen. In die heiße Schmelze gibt man 1g fein pulverisiertes Tricalciumphosphat und
15 rührt solange, bis die Schmelze homogen ist. Die heiße Schmelze gießt man anschließend in eine Metallform und läßt erkalten. Die Metallform wird der Einfachheit halber durch Ausfräsen der gewünschten Oberflächenstrukturen aus einem Metall- oder Kunststoffblock herstellt. Zweckmäßigerweise
20 besteht die Gußform aus zwei symmetrischen Hälften, die nach Eingießen der heißen Schmelze zusammengepreßt und die nach Erkalten der Masse wieder getrennt werden.

- b) Als Alternative zu Beispiel a) bietet sich die Herstellung des
25 Amputationsstumpfes mittels Spritzgußverfahren an. Hierzu wird eine Schmelze aus Polyglykolaten, bioverträglichem Weichmacher und Tricalciumphosphat in einer eigens dafür vorgesehenen Apparatur hergestellt und anschließend mittels eines Druckes von ca. 20 bar in eine Spritzgußform eingespritzt.
30 Nach Erkalten der Schmelze wird die Form zerlegt und der fertige Amputationsstumpf von der Form befreit.

35

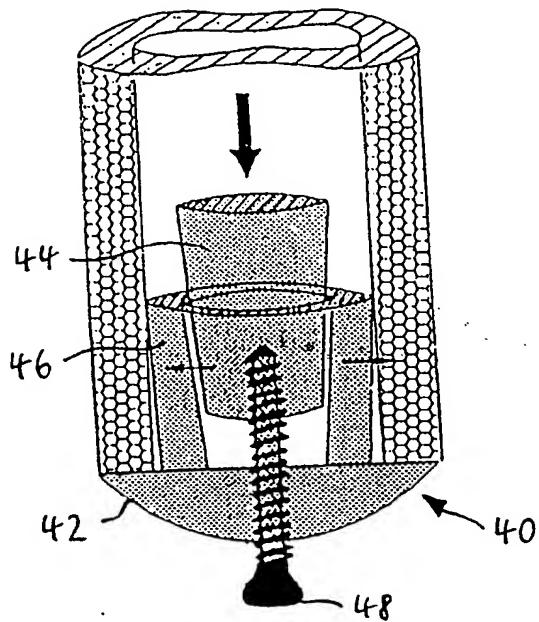


FIG. 4

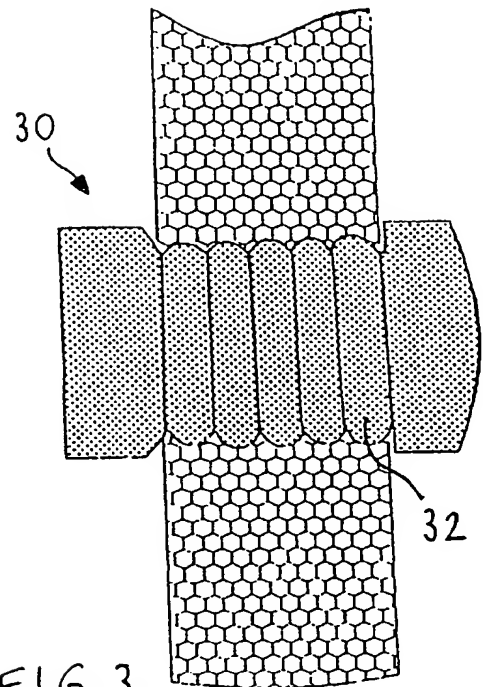


FIG. 3

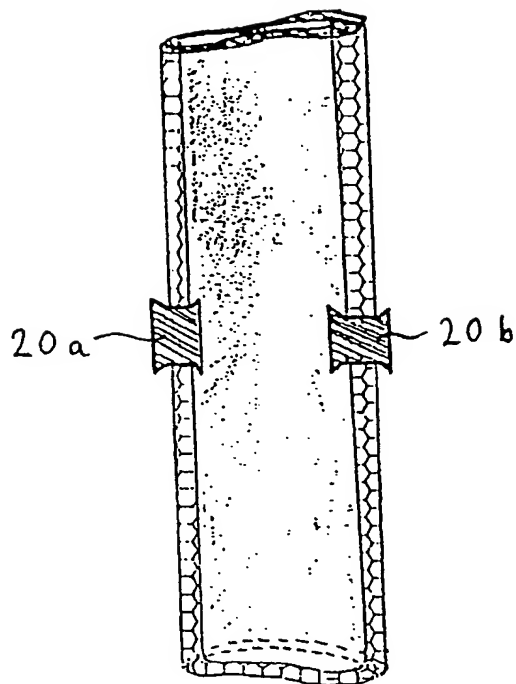


FIG. 2

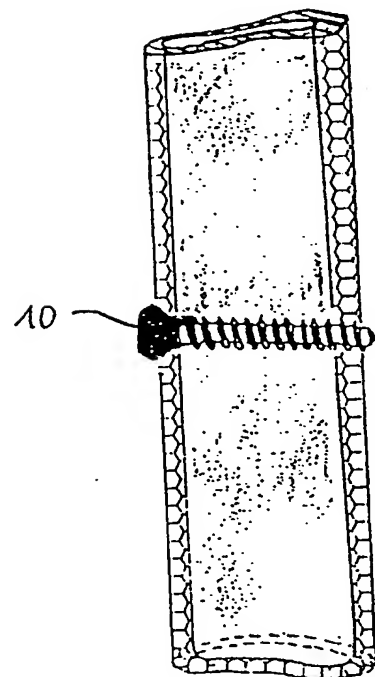


FIG. 1

- 22 -
- Leerseite -

THIS PAGE BLANK (USPTO)